

# 幽门螺杆菌与眼部疾病相关性研究进展

薛愚愚<sup>1,2</sup>, 周琦<sup>1,2</sup>, 宿晓娟<sup>1,2</sup>, 叶河江<sup>2</sup>

引用:薛愚愚,周琦,宿晓娟,等. 幽门螺杆菌与眼部疾病相关性研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(7):1158-1162

基金项目:四川省中央引导地方科技发展专项项目(No. 2021ZYD0095)

作者单位:<sup>1</sup>(610072)中国四川省成都市,成都中医药大学;  
<sup>2</sup>(610075)中国四川省成都市,成都中医药大学附属医院眼科

作者简介:薛愚愚,在读博士研究生,主治医师,研究方向:中西医结合防治眼底病。

通讯作者:叶河江,博士,研究员,主任医师,博士研究生导师,成都中医药大学附属医院国家中医临床研究(糖尿病)基地办主任,研究方向:中西医结合防治眼底病. yehej@163.com

收稿日期:2022-08-06 修回日期:2023-06-02

## 摘要

幽门螺杆菌是一种常见的革兰氏阴性细菌,与多种消化系统疾病有关,如胃炎、十二指肠溃疡和胃癌等。近年来的研究显示幽门螺杆菌也和一些常见的眼科疾病有关,如中心性浆液性脉络膜视网膜病变、青光眼、前葡萄膜炎、眼附属器淋巴瘤等。幽门螺杆菌可能通过氧化损伤、循环障碍和免疫损伤等方式影响眼部疾病的病理生理过程。也有一些研究提示根除幽门螺杆菌对某些眼病有一定效果。本文对幽门螺杆菌在常见眼部疾病发生发展中的机制进行综述,深入探讨幽门螺杆菌与常见眼部疾病的关系可为有些眼病的预防或治疗提供新的思路。

**关键词:**幽门螺杆菌;中心性浆液性脉络膜视网膜病变;青光眼;前葡萄膜炎;眼附属器淋巴瘤

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.7.19

## Research progress on the correlation between *Helicobacter pylori* and ocular diseases

Yu-Yu Xue<sup>1,2</sup>, Qi Zhou<sup>1,2</sup>, Xiao-Juan Su<sup>1,2</sup>, He-Jiang Ye<sup>2</sup>

**Foundation item:** Project of Sichuan Central Government Guides the Development of Local Science and Technology (No.2021ZYD0095)

<sup>1</sup>Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** He-Jiang Ye. Department of Ophthalmology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan Province, China. yehej@163.com

Received:2022-08-06 Accepted:2023-06-02

## Abstract

• *Helicobacter pylori* is a common gram - negative bacterium, which is associated with a variety of gastroenteric diseases, such as gastritis, duodenal ulcer and gastric cancer. Recent studies suggested a potential role of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of common ocular diseases, such as central serous chorioretinopathy, glaucoma, anterior uveitis and ocular adnexal lymphoma. *Helicobacter pylori* might affect the pathophysiological process of ocular diseases through oxidative damage, circulatory disorders and immune injury. Some studies also suggested that eradication of *Helicobacter pylori* had certain effects on some ocular diseases. This review aims to summarize current evidence of the *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of common ocular diseases, so as to encourage innovative approaches in the prevention and treatment of these ocular diseases.

• **KEYWORDS:** *Helicobacter pylori*; central serous chorioretinopathy; glaucoma; anterior uveitis; ocular adnexal lymphoma

**Citation:** Xue YY, Zhou Q, Su XJ, et al. Research progress on the correlation between *Helicobacter pylori* and ocular diseases. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2023;23(7):1158-1162

## 0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种螺旋状的具有鞭毛的革兰氏阴性细菌,定植于胃黏膜,与胃炎、十二指肠溃疡和胃癌有关<sup>[1-2]</sup>。近年来,越来越多的研究显示幽门螺杆菌与一些常见眼科疾病的发生、发展有关。幽门螺杆菌可能通过氧化损伤、循环障碍和免疫损伤等方式影响眼部疾病的病理生理过程。深入探讨幽门螺杆菌与常见眼部疾病的关系可为某些眼病的预防或治疗提供新的思路。

## 1 幽门螺杆菌概述

幽门螺杆菌感染是最常见的慢性细菌感染之一,世界上大约一半的人受其影响。这种细菌在发达国家和儿童中的流行率正在下降,但在经济不发达地区和移民中的感染率在升高<sup>[3-5]</sup>。研究表明该菌具有多种毒力因子,包括细胞毒素相关基因 A、空泡毒素 A,以及不同的外膜蛋白,其中细胞毒素相关基因 A (Cytotoxin-associated gene A, CagA) 是主要的毒力因子,也是胃癌发生的始动因素<sup>[6-8]</sup>。目前,幽门螺杆菌可通过非侵入性方法(尿素呼气试验、粪便抗原检测、血清学检测)和侵入性方法(组织学检查、培养、快速尿素酶试验)进行检测<sup>[9]</sup>。

近年来最新研究表明,幽门螺杆菌感染不仅与多种消化系统疾病相关,也在一些胃肠疾病以外的致病机制中具

有潜在的作用,包括心血管、代谢、神经退行性疾病、肺部疾病和结肠疾病等<sup>[10-11]</sup>。幽门螺杆菌感染还与一些眼科疾病有关,包括中心性浆液性脉络膜视网膜病变、青光眼、前葡萄膜炎和眼附属器淋巴瘤等<sup>[4, 12-13]</sup>。

幽门螺杆菌可能通过以下机制引起多种眼部疾病:(1)氧化损伤:产生活性氧代谢物和循环脂质过氧化<sup>[12, 14]</sup>,释放促炎物质<sup>[12, 15]</sup>。(2)循环障碍:释放血管活性物质,促进血小板活化和聚集<sup>[16]</sup>,刺激单核细胞诱导组织因子样促凝活性,将纤维蛋白原转化为纤维蛋白<sup>[17]</sup>。(3)一氧化氮的亚硝化应激:慢性幽门螺杆菌感染会持续性、波动性的产生一氧化氮,引起亚硝化性应激,诱导细胞凋亡<sup>[18]</sup>。(4)免疫损伤:引起内皮抗原和 Lewis-x 抗原的交叉拟态的发展,诱导产生幽门螺杆菌热休克蛋白<sup>[19]</sup>。其中,氧化损伤可能是幽门螺杆菌感染与眼部疾病相互联系的关键。在幽门螺杆菌感染的受试者中氧化损伤增加,线粒体功能下降,活性氧产生速度增加,线粒体 DNA 突变积累,DNA、蛋白质和脂类氧化损伤水平增加,炎症介质增加<sup>[12, 20]</sup>。这种现象不仅发生在感染的胃黏膜局部,而且可能通过循环到达全身水平,产生全身性炎症状态,从而影响包括眼睛在内的多种器官和组织<sup>[12, 14]</sup>。还需要大规模的研究来验证两者间是否存在因果关系。

## 2 幽门螺杆菌与中心性浆液性脉络膜视网膜病变

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是一种以局限性浆液性视网膜脱离为特征的疾病,常伴有视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)的局灶性脱离。后极部视网膜下液的积聚与脉络膜充血、渗漏以及 RPE 的功能障碍有关。

有多项病例对照研究探索了幽门螺杆菌是否是中心性浆液性脉络膜视网膜病变的危险因素<sup>[16, 21-22]</sup>。一项最终纳入 5 篇文章,302 例 CSC 患者的 Meta 分析<sup>[23]</sup>表明幽门螺杆菌感染在 CSC 患者中的感染率明显更高。

虽然研究人员尚不清楚 CSC 中导致黄斑区视网膜脱离的确切病理生理机制,但很多眼科医生认为其机制可能与脉络膜血管扩张、高通透性及 RPE 的屏障功能受损有关<sup>[24]</sup>。有研究认为幽门螺杆菌直接或间接参与了许多血管疾病的发病机制。幽门螺杆菌感染可引起大鼠血管通透性增加、白细胞黏附和血小板聚集<sup>[16]</sup>。幽门螺杆菌可能有助于动脉粥样硬化的形成<sup>[21, 25-26]</sup>。具体来讲,幽门螺杆菌的 CagA 阳性菌株可显著增加动脉粥样硬化的发生风险,抗 CagA 抗体与血管壁抗原发生交叉反应,引发免疫级联反应,使动脉细胞壁受损并导致动脉粥样硬化。

关于根除幽门螺杆菌对 CSC 的影响,Zavoloka 等<sup>[27]</sup>对 93 例感染幽门螺杆菌的急性 CSC 患者随访 2a,根除幽门螺杆菌组 2a 后的视力增加,暗点发生率和视物变形发生率降低。说明根除幽门螺杆菌对急性 CSC 患者有效。Rahbani-Nodar 等<sup>[28]</sup>研究 50 例感染幽门螺杆菌的特发性 CSC 患者,使用随机分配软件将患者分为两组,接受抗幽门螺杆菌根除方案治疗组和未接受抗幽门螺杆菌治疗组。定期进行视力测试和视网膜下积液测量。结果表明根除幽门螺杆菌的治疗方案可以加速特发性 CSC 视网膜下积液的重吸收,但平均视力的差异无统计学意义。上述研究均表明根除幽门螺杆菌对 CSC 患者有一定效果,但研究

例数较少,还需要对更多的患者进行进一步研究,并注意在研究中延长随访期,以评估根除幽门螺杆菌在 CSC 患者预后和治疗中的作用。

## 3 幽门螺杆菌与青光眼

2001 年,通过对胃活检标本的组织学研究,研究人员首次发现在患有原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)和假性剥脱性青光眼(pseudo-exfoliative glaucoma, PXFG)的希腊患者中幽门螺杆菌的感染率很高<sup>[29]</sup>。2012 年,Zavos 等<sup>[30]</sup>首次在抗青光眼治疗无效而接受小梁切除术的希腊 POAG 患者的小梁和虹膜切面活检标本中检测到幽门螺杆菌感染。

有多项研究在青光眼患者的血清或房水中检测到了幽门螺杆菌抗体。Kim 等<sup>[31]</sup>比较韩国 100 例正常眼压青光眼(normal tension glaucoma, NTG)患者和 88 例在同一诊所就诊的非青光眼患者的幽门螺杆菌血清学检测结果,发现 NTG 患者的血清学阳性结果显著高于非青光眼组。李俊等<sup>[32]</sup>通过血清检测发现幽门螺杆菌感染与原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)病情密切相关。而希腊的一项研究<sup>[33]</sup>发现 POAG 和 PXFG 患者房水中幽门螺杆菌抗体水平都升高。以上研究通过检测特异性抗体将眼部与病原体联系起来。然而,这并不能直接证明眼部感染了相应的病原体,因为在全身感染期间产生的抗体可以通过血液循环到达眼睛。因此还需要更多的研究以证明这些抗体是局部产生的。

最近的一项横断面研究应用 OCT 技术计算视乳头区域的放射状毛细血管密度,结果发现幽门螺杆菌阳性患者的视乳头周围毛细血管密度相较于幽门螺杆菌阴性患者降低,提示幽门螺杆菌可能在青光眼的发病机制中起一定作用<sup>[34]</sup>。

最新的一项纳入 15 篇文章,872 例青光眼的 Meta 分析<sup>[19]</sup>显示幽门螺杆菌感染和青光眼之间存在显著的相关性( $OR=2.08, 95\% CI: 1.48 \sim 2.93, I^2=61.54\%$ )。亚组分析中,活动性幽门螺杆菌感染(经胃活检证实)的青光眼患者 OR 值最高( $OR=5.4, 95\% CI: 3.17 \sim 9.2, P<0.001$ ),且异质性为零。作者得出结论,活动性幽门螺杆菌感染可能与青光眼有关。

幽门螺杆菌可能通过氧化损伤、亚硝化应激和免疫损伤机制影响青光眼的病理生理过程。幽门螺杆菌感染可引起全身性氧化损伤,诱导线粒体内源性活性氧的产生,释放各种促炎和血管活性物质,造成小梁网功能障碍,破坏血脑屏障和血眼屏障,影响细胞凋亡过程,在青光神经病变的诱导或进展中发挥作用<sup>[15, 35-37]</sup>。此外,慢性幽门螺杆菌感染会持续性、波动性的产生一氧化氮,引起亚硝化性应激,从而导致青光眼视神经病变中神经节细胞的凋亡<sup>[18]</sup>。免疫损伤方面,幽门螺杆菌抗原刺激产生识别同源宿主蛋白序列的特定抗体,如热休克蛋白(HSPs)和趋化因子受体等。有研究发现热休克蛋白存在于青光患者的视网膜部分,而趋化因子受体在青光患者的结膜上皮细胞中过度表达<sup>[19]</sup>。

相关临床研究表明,根除幽门螺杆菌可能有利于青光眼的治疗。其原因可能是根除幽门螺杆菌可导致细胞因子的变化,如促炎细胞因子水平的降低,从而减轻幽门螺

杆菌感染引起的眼部症状<sup>[38]</sup>。Atilgan等<sup>[39]</sup>对幽门螺杆菌检测呈阳性的土耳其患者进行根除治疗后发现视网膜神经纤维层变薄,提示幽门螺杆菌感染可能引起视网膜神经纤维层局限性损伤,是青光眼的早期征象。Ala等<sup>[40]</sup>对40例伊朗的青光眼患者进行了研究。所有受试者均经过血清检测验证为幽门螺杆菌感染,干预组患者20例接受幽门螺杆菌的根除治疗,而20名年龄匹配的对照组未接受治疗。研究人员在干预组接受幽门螺杆菌根除治疗2a后对两个组的平均眼压进行评估。结果表明根除幽门螺杆菌治疗可能对青光眼的治疗有积极作用。然而,台湾的一项队列研究表明,青光眼风险在正常人群、早期根除队列和晚期根除队列中没有显著差异<sup>[41]</sup>。这项研究有一定的特殊性,因为在台湾,感染幽门螺杆菌的患者几乎都要接受根除治疗,这项研究无法分析没有根除幽门螺杆菌的消化性溃疡患者发生青光眼的相对风险,因而并未对根除和未根除幽门螺杆菌的人群进行比较。

由于研究设计和研究方法的不同,不适合在以上所有研究之间直接比较结果。并且在青光眼患者中,幽门螺杆菌的感染率似乎存在地域和种族的相似或差异。在幽门螺杆菌和青光眼的进展风险更相关的人群中,根除幽门螺杆菌可能会延缓青光眼的进展。尽管如此,我们并不能确定幽门螺杆菌感染者和非感染者的青光眼患病率是否有显著差异。还需要进一步的大规模前瞻性研究来阐明这一问题。

#### 4 幽门螺杆菌与前葡萄膜炎

急性前葡萄膜炎(acute anterior uveitis, AAU)是最常见的眼内炎症形式,这种眼病常与脊柱关节病(spondyloarthropathy, SpA)同时出现,且两者均与人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)阳性密切相关<sup>[42]</sup>。

有多项研究在前葡萄膜炎患者的房水和血清中检测到了幽门螺杆菌抗体。2005年,德国的一项研究<sup>[43]</sup>首次检测出AAU患者房水中幽门螺杆菌抗体为阳性。Kim等<sup>[44]</sup>进行的前瞻性研究中,165例韩国前葡萄膜炎患者接受血清学分析以确定是否存在幽门螺杆菌感染。研究人员随后比较高眼压和非高眼压患者的血清学指标。结果发现前葡萄膜炎患者高眼压与幽门螺杆菌感染有关。这些研究将AAU和病原体联系起来,但依然需要更多的研究以证明这些抗体是局部产生的。

AAU确切的发病机制至今尚不明确,可能与免疫、缺氧诱导的炎症反应有关<sup>[45]</sup>。幽门螺杆菌感染会诱导体液和细胞免疫反应,并产生促炎细胞因子。免疫活性细胞和炎性物质会破坏血眼屏障。这些介质进入眼内后对继发性眼压升高也有重要影响。在小梁网发生的氧化应激可导致房水流出能力下降,继而导致葡萄膜炎早期的眼压急剧升高<sup>[44]</sup>。

#### 5 幽门螺杆菌与眼附属器淋巴瘤

眼附属器淋巴瘤(ocular adnexa lymphoma, OAL)是最常见的非霍奇金淋巴瘤,常见的原发亚型是黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(mucosa associated lymphoid tissue, MALT)<sup>[46]</sup>。

Decaudin等<sup>[47]</sup>提出,与胃上皮细胞表达的自身抗原一样,泪腺和胃可能具有共同的表位,这些表位可能是自身免疫性疾病的靶标。胃幽门螺杆菌感染导致淋巴细胞

最初的恶性转化,这些肿瘤B细胞随后迁移到眼附件,在这里形成“异位淋巴瘤”。

Chan等<sup>[48]</sup>在原发性眼眶MALT淋巴瘤细胞中提取DNA,并进行聚合酶链式反应,7例中有2例检测到幽门螺杆菌(这项研究的患者来自4个国家)。此发现说明幽门螺杆菌有可能是原发性眼眶淋巴瘤的病因。法国的Decaudin等<sup>[47]</sup>采用组织病理学分析和幽门螺杆菌特异性PCR检测胃活检组织中的幽门螺杆菌感染情况,发现胃幽门螺杆菌感染与OAL之间存在显著的相关性,这种相关性在MALT/LPL的眼附属器淋巴瘤中最高<sup>[47]</sup>。有争议的是,2020年的一项Meta分析<sup>[49]</sup>纳入了11项研究,共308例OAL患者,其中279例(90.6%)为MALT型OAL,其结果表明幽门螺杆菌在OAL患者中的患病率并不高于普通人群,这并不支持幽门螺杆菌胃部感染患者OAL风险增加的可能性。但16.8%的眼附属器淋巴瘤和22.7%的MALT淋巴瘤患者中的幽门螺杆菌阳性表明幽门螺杆菌与眼附属器淋巴瘤仍然有一定的关系。感染性因素在眼附件肿瘤中的作用有可能是遗传和环境等危险因素的辅助因素。根除幽门螺杆菌治疗有可能在预防或治疗MALT淋巴瘤时起辅助作用。

#### 6 幽门螺杆菌与其他眼部疾病

意大利的一项研究<sup>[50]</sup>将含有186例睑缘炎患者的试验组与含有215例无睑缘炎的对照组进行比较,并通过呼气试验检测幽门螺杆菌。结果发现幽门螺杆菌阳性患者的眼睑炎症比阴性患者更严重,且大约50%的患者在根除幽门螺杆菌后临床症状有所改善。这似乎提示了幽门螺杆菌感染和睑缘炎之间存在某种联系,慢性睑缘炎可能是幽门螺杆菌感染的一种外在表现。Hosseini等<sup>[51]</sup>推测,幽门螺杆菌感染引起的大量炎症介质的慢性释放,有可能是细菌和外膜抗原之间的交叉模仿机制所致。另外,研究人员已经在口腔中发现了幽门螺杆菌,但还不清楚口腔是否可以作为这种细菌的永久储存库。然而,幽门螺杆菌可使感染者呼出的气体中产生氨、硝酸氢和氰化氢等有害物质。这些有害物质可能从口腔到达眼睛的前表面,导致眼脸发炎或恶化。

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一类以淋巴细胞浸润外分泌腺为主要特点的常见的系统性自身免疫性疾病,其主要临床表现为口干、眼干、疲乏、关节酸痛和紫癜样皮疹等<sup>[52]</sup>。SS的发病机制尚不明确,可能为多种因素共同作用、相互影响产生的结果,幽门螺杆菌感染可能是影响因素之一。一项纳入9篇文章,619例SS患者的Meta分析<sup>[53]</sup>显示SS患者的幽门螺杆菌感染率明显较高。根除幽门螺杆菌治疗能否改善SS患者眼部的临床症状还需要进一步进行大样本、多中心、且严格控制干扰因素的研究。

韩国的一项包含40例青睫综合征患者的前瞻性研究表明,患者组血清中幽门螺杆菌阳性滴度明显高于对照组。作者认为幽门螺杆菌免疫球蛋白是青睫综合征的显著危险因素<sup>[17]</sup>。目前关于这种疾病的研究较少,幽门螺杆菌可能触发急性前房炎症,进而通过影响房水引流导致眼压升高。幽门螺杆菌在导致青睫综合征方面可能是一个加重因素,而不是一个主导因素。

## 7 小结与展望

综上所述,关于幽门螺杆菌和眼部疾病相关性的临床和机制研究都已经取得了一定的进展。但最新的几个荟萃分析都是对病例对照研究的分析,难以建立明确的因果关系。也有一些研究提示根除幽门螺杆菌对某些眼病有一定效果。这些研究结果的差异也可能和人种以及地域有一定关系,需要开展进一步的多中心、随机、有对照的前瞻性研究以及更有说服力的机制研究以验证幽门螺杆菌感染在这些眼科疾病发病机制中可能的作用。若这些作用得以证实,将为某些眼科疾病提供新的治疗靶点,根除幽门螺杆菌的治疗方案也可能成为新的治疗选择。

### 参考文献

- Mohammadian T, Ganji LL. The diagnostic tests for detection of Helicobacter pylori infection. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2019;38(1):1-7
- Sharndama HC, Mba IE. Helicobacter pylori: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Publ Braz Soc Microbiol* 2022;53(1):33-50
- Wang L, Cao ZM, Zhang LL, et al. Helicobacter pylori and autoimmune diseases: involving multiple systems. *Front Immunol* 2022;13:833424
- Gravina AG, Zagari RM, De Musis C, et al. Helicobacter pylori and extragastric diseases: a review. *World J Gastroenterol* 2018;24(29):3204-3221
- Cho J, Prashar A, Jones NL, et al. Helicobacter pylori infection. *Gastroenterol Clin N Am* 2021;50(2):261-282
- Imai S, Ooki T, Murata-Kamiya N, et al. Helicobacter pylori CagA elicits BRCAness to induce genome instability that may underlie bacterial gastric carcinogenesis. *Cell Host Microbe* 2021;29(6):941-958
- Takahashi - Kanemitsu A, Knight CT, Hatakeyama M. Molecular anatomy and pathogenic actions of Helicobacter pylori CagA that underpin gastric carcinogenesis. *Cell Mol Immunol* 2020;17(1):50-63
- Alipour M. Molecular mechanism of Helicobacter pylori-induced gastric cancer. *J Gastrointest Canc* 2021;52(1):23-30
- Fischbach W, Malfertheiner P. Helicobacter pylori infection. *Deutsches Ärzteblatt Int* 2018;115:429-436
- Franceschi F, Covino M, Roubaud Baudron C. Review: Helicobacter pylori and extragastric diseases. *Helicobacter* 2019;24:e12636
- Pellicano R, Ianiro G, Fagoonee S, et al. Review: extragastric diseases and Helicobacter pylori. *Helicobacter* 2020;25:e12741
- Santos MLC, de Brito BB, da Silva FAF, et al. Helicobacter pylori infection: beyond gastric manifestations. *World J Gastroenterol* 2020;26(28):4076-4093
- Uhl B, Prochazka KT, Fechter K, et al. Impact of the microenvironment on the pathogenesis of mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *World J Gastrointest Oncol* 2022;14(1):153-162
- Izzotti A, Sacca SC, Bagnis A, et al. Glaucoma and Helicobacter pylori infection: correlations and controversies. *Br J Ophthalmol* 2009;93(11):1420-1427
- Kountouras J, Zavos C, Zeglinas C, et al. Helicobacter pylori-related impact on Glaucoma pathophysiology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(13):8029-8030
- Cotticelli L, Borrelli M, D'Alessio AC, et al. Central serous chorioretinopathy and Helicobacter pylori. *Eur J Ophthalmol* 2006;16(2):274-278
- Choi CY, Kim MS, Kim JM, et al. Association between Helicobacter pylori infection and Posner-Schlossman syndrome. *Eye* 2010;24(1):64-69

- Papaefthymiou A, Doulberis M, Katsinelos P, et al. Impact of nitric oxide's bidirectional role on glaucoma: focus on Helicobacter pylori-related nitrosative stress. *Ann N Y Acad Sci* 2020;1465(1):10-28
- Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, et al. Association between active Helicobacter pylori infection and glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Microorganisms* 2020;8(6):894
- Saccà SC, Vagge A, Pulliero A, et al. Helicobacter pylori infection and eye diseases: a systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(28):e216
- Roshani M, Davoodi NA, Seyyedmajidi MR, et al. Association of Helicobacter pylori with central serous chorioretinopathy in Iranian patients. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2014;7(1):63-67
- Ahnouh-Zabsonre A, Quaranta M, Mauget-Faÿsse M. Prévalence de l'Helicobacter pylori dans la chorioretinopathie séreuse centrale et l'épithéliopathie rétinienne diffuse. *J Français D'ophtalmologie* 2004;27(10):1129-1133
- Bagheri M, Rashe Z, Ahoor MH, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with central serous chorioretinopathy: a review. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2017;6(4):118-124
- 张苏, 姚进. 阈值下导航激光治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变疗效分析. *国际眼科杂志* 2022;22(10):1687-1692
- Mateo-Montoya A, Mauget-Faÿsse M. Helicobacter pylori as a risk factor for central serous chorioretinopathy: literature review. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5(3):355-358
- 张艳, 吴瑜瑜. 幽门螺杆菌感染作为中央浆液性脉络膜视网膜病变危险因素的研究进展. *眼科学报* 2020;35(1):48-50
- Zavoloka O, Bezditko P, Lahorzhevskaya I, et al. Clinical efficiency of Helicobacter pylori eradication in the treatment of patients with acute central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(9):1737-1742
- Rahbani-Nobar MB, Javadzadeh A, Ghojzadeh L, et al. The effect of Helicobacter pylori treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Mol Vis* 2011;17:99-103
- Kountouras J, Mylopoulos N, Boura P, et al. Relationship between Helicobacter pylori infection and glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(3):599-604
- Zavos C, Kountouras J, Sakkias G, et al. Histological presence of Helicobacter pylori bacteria in the trabeculum and Iris of patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmic Res* 2012;47(3):150-156
- Kim JM, Kim SH, Park KH, et al. Investigation of the association between Helicobacter pylori infection and normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(2):665
- 李俊, 叶玲燕, 吴明东, 等. 幽门螺杆菌毒力基因表达与原发闭角型青光眼病情及治疗效果的关系. *中国卫生检验杂志* 2020;30(14):1735-1737
- Kountouras J, Mylopoulos N, Konstas AGP, et al. Increased levels of Helicobacter pylori IgG antibodies in aqueous humor of patients with primary open-angle and exfoliation glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241(11):884-890
- Atilgan CU, Yozgat A, Kosekahya P, et al. Comparison of radial peripapillary capillary density results of individuals with and without Helicobacter pylori infection. *Arquivos Brasileiros De Oftalmol* 2022;85(3):286-293
- 姜黎, 周珂晶, 刘惠娇, 等. 幽门螺杆菌感染与青光眼的相关性研究. *中华医院感染学杂志* 2017;27(23):5441-5444
- 新吉夫, 青格勒图. 幽门螺杆菌感染与原发开角型青光眼发病间的关系. *中国医药导报* 2017;14(6):132-134, 150

- 37 Kountouras J, Boziki M, Polyzos SA, *et al.* Impact of reactive oxygen species generation on *Helicobacter pylori*-related extragastric diseases; a hypothesis. *Free Radic Res* 2017;51(1):73-79
- 38 Zendejdel A, Roham M. Biological evidence of the relationship between *Helicobacter pylori* and associated extragastric diseases. *J Cell Biochem* 2019;120(8):12128-12140
- 39 Atilgan CU, Kosekahya P, Yozgat A, *et al.* Are optic nerve heads of patients with *Helicobacter pylori* infection more susceptible to glaucomatous damage? *Helicobacter* 2017;22(6):e12443
- 40 Ala S, Maleki I, Araghi AS, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication in the management of glaucoma. *Casp J Intern Med* 2020;11:143-149
- 41 Chen HY, Lin CL, Chen WC, *et al.* Does *Helicobacter pylori* eradication reduce the risk of open angle glaucoma in patients with peptic ulcer disease? *Medicine (Baltimore)* 2015;94(39):e1578
- 42 Rosenbaum JT, Asquith M. The microbiome and HLA - B27 - associated acute anterior uveitis. *Nat Rev Rheumatol* 2018;14(12):704-713
- 43 Otasevic L, Walduck A, Meyer TF, *et al.* *Helicobacter pylori* infection in anterior uveitis. *Infection* 2005;33(2):82-85
- 44 Kim JM, Park KH, Choi MJ, *et al.* The effects of *Helicobacter pylori* infection on intraocular pressure in anterior uveitis. *Eye (Lond)* 2012;26(12):1503-1509
- 45 田涛, 姚晓喜, 刘茹, 等. 急性前葡萄膜炎患者血清和房水中 EPO 和 HIF-1 $\alpha$  表达水平及意义. *国际眼科杂志* 2021;21(11):1932-1936
- 46 Chung HU, Son JH. Ocular adnexal mucosa - associated lymphoid tissue lymphoma: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci* 2022;39(1):3-11
- 47 Decaudin D, Ferroni A, Vincent-Salomon A, *et al.* Ocular adnexal lymphoma and *Helicobacter pylori* gastric infection. *Am J Hematol* 2010;85(9):645-649
- 48 Chan CC, Shen DF, Mochizuki M, *et al.* Detection of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* genes in primary orbital lymphoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;104:62-70
- 49 Travaglino A, Pace M, Varricchio S, *et al.* Involvement of *Helicobacter pylori* in ocular adnexa lymphoma. *Pathol Oncol Res* 2020;26(4):2075-2081
- 50 Saccà SC, Pascotto A, Venturino GM, *et al.* Prevalence and treatment of *Helicobacter pylori* in patients with blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(2):501
- 51 Hosseini H, Ghaffariyeh A, Nikandish R. Noxious compounds in exhaled air, a potential cause for ocular manifestations of *H. pylori* gastrointestinal infection. *Med Hypotheses* 2007;68(1):91-93
- 52 刘婷婷, 李艳梅. 幽门螺杆菌感染与干燥综合征的相关性. *中国现代医药杂志* 2022;24(2):105-108
- 53 Chen QQ, Zhou XY, Tan WF, *et al.* Association between *Helicobacter pylori* infection and Sjögren syndrome. *Medicine* 2018;97(49):e13528